

# **Vaikean akuutin haimatulehduksen esiintyvyyden muutos uudistetun Atlanta 2012 -luokittelun myötä**

Aki Saukkonen

Lääketieteen kandidaatti

Helsingin Yliopisto, Clinicum, Kirurgian osasto / Vatsakeskus, HYKS

Helsinki 15.5.2018

Tutkielma

[aki.saukkonen@helsinki.fi](mailto:aki.saukkonen@helsinki.fi)

Ohjaaja: dos. Johanna Louhimo

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto Lääketieteellinen tiedekunta/Kirurgian osasto		Laitos Helsingin yliopisto	
Tekijä Aki Saukkonen			
Työn nimi Vaikean akuutin haimatulehduksen esiintyvyyden muutos uudistetun Atlanta 2012 - luokittelun myötä.			
Oppiaine Lääketiede			
Työn laji Tutkielma	Aika 04.06.2018	Sivumäärä 23	
<p>Tiivistelmä</p> <p>Haimatulehdus on melko yleinen vatsakivun aiheuttaja ja hoitoon hakeutumisen syy. Yleisimmät tunnetut aiheuttajat ovat alkoholi ja sappikivet. Taudinkuva on moninainen ja aikaisemmin se on jaettu lievään ja vaikeaan muotoon. Tämä on kuitenkin osoittautunut liian löyhäksi luokittelumuodoksi kliinisessä käytössä ja vuonna 2012 julkaistuissa päivitettyssä Atlantan luokittelussa tuli mukaan uutena luokkana keskivaikea akuutti haimatulehdus. Tämä luokka käsittää käytännössä suuren osan aikaisemman luokittelun vaikeista haimatulehduksista.</p> <p>Tässä tutkimuksessa on tutkittu Meilahden sairaala-alueella vuonna 2016 hoidettujen potilaiden haimatulehduksen vaikeutta vanhan ja uuden luokittelun välillä ja tarkasteltu vaikean haimatulehduksen esiintyvyyden muutosta luokitusten perusteella. Potilastiedot on haettu takautuvasti potilastietojärjestelmistä syntymäaikajärjestyksessä. Lisäksi on tarkasteltu akuutin haimatulehduksen etiologiaa ja sen muutosta alkoholin kulutuksen suhteen.</p> <p>Potilaita aineistoon kertyi 232, joista miehiä 142 ja naisia 90. Vaikeita haimatulehduksia uusilla kriteereillä oli 17, kun taas vanhoilla kriteereillä 80. Uuteen keskivaikeiden haimatulehdusten ryhmään siirtyi 63 potilasta aiemmasta vaikeasta ryhmästä.</p> <p>Etiologialtaan yleisin vaikean haimatulehduksen aiheuttaja kerätyssä aineistossa oli alkoholi (64,7%). Aikaisemmin alkoholin osuus on ollut 79,3% ja sappikivien 6,3%. Sappikivet olivat vaikeista haimatulehduksista etiologiana 16,7% tapauksista tässä aineistossa.</p> <p>Keskivaikeassa akuutissa haimatulehduksessa tarvitaan vähemmän invasiivisia toimia ja pitkiä tehohoitojaksoja kuin vaikeassa. Keskivaikea haimatulehdus paikallisista komplikaatioista tai ohimenevästä elinvauriosta huolimatta hoituu pääosin lievän haimatulehduksen kaltaisesti. Uudempi luokittelu on edellistä tarkempi ja ryhmät aiempaa yhtenäisempiä hoidollisesti.</p>			
Avainsanat Pancreatitis, Atlanta 1992, Atlanta 2012, incidence			
Säilytyspaikka			
Muita tietoja			

1 Johdanto .....	1
1.1 Haiman anatomia ja fysiologia .....	1
1.2 Haimatulehdus .....	2
1.3 Akuutin haimatulehduksen diagnostiset kriteerit.....	3
1.4 Akuutin haimatulehduksen hoito .....	3
1.5 Akuutin haimatulehduksen tyypit ja vaiheet.....	5
1.6 Paikalliset komplikaatiot.....	6
1.7 Vaikeusasteen luokittelu .....	8
1.8 Vaikea akuutti haimatulehdus ja sen komplikaatiot .....	9
1.9 Vaikean haimatulehduksen ennustettavuus .....	12
1.10 Alkoholin kulutus Suomessa .....	12
2 Tavoitteet .....	14
2.1 Päätaavoite .....	14
2.2 Muut tavoitteet .....	14
3 Tutkimusaineisto .....	14
4 Tulokset.....	17
5 Pohdinta .....	20
6 Lähdeluettelo.....	23



mm. kymotrypsiiniä, trypsiiniä, lipaasia, amylaasia, peptidaaseja ja elastaasia ja fosfolipaasia. Monet edellä mainituista erittyvät inaktiivisina muotoina ja aktivoituvat vasta suolessa. Suolen pinnan enterokinaasi-entsyymi aktivoi inaktiivisen trypsinogeenin trypsiiniksi, joka edelleen aktivoi muita inaktiivisina erittyneitä entsyymeitä. Haimaneste on emäksistä ja sitä erittyy vuorokaudessa yli yksi litra. Entsyymien lisäksi siinä on elektrolyyttejä, vettä, immunoglobuliineja sekä albumiinia. (1)

## 1.2 Haimatulehdus

Haimatulehdus on monista eri syistä johtuva sairaus, jonka ilmaantuvuus Suomessa on jo ylittänyt 100/100 000 (2). Yleisimmät aiheuttajat Suomessa ovat alkoholi ja sappikivet. Muita syitä ovat mm. hyperkalsemia, endoskopisen retrogradisen kolangiopankreatikografian (ERCP) jälkitila, hypertriglyseridemia sekä autoimmuunisairaus. Lisäksi joidenkin lääkaineiden, kuten statiinien (3) käyttöön liittyy kohonnut haimatulehduksen riski.

Lääkeaineen aiheuttaman haimatulehduksen toteamiseksi haimatulehduksen tulee olla alkanut lääkeaineen käytön aikana, muiden syiden tulee olla poissuljettu, haimatulehdus paranee käytön loputtua ja uusii mahdollisesti lääkkeen uudelleen aloittamisen jälkeen. (4)

Alkoholin aiheuttaman haimatulehduksen mekanismit eivät ole täysin selvillä. Tunnettua riskirajaa alkoholin määrässä haimatulehduksen aiheuttajana ei tunneta. Tyypillisesti alkoholin aiheuttama haimatulehdus alkaa vasta muutama päivä juomisen lopettamisen jälkeen. (5)

Sappikivet voivat aiheuttaa haimatulehduksen kulkeutuessaan ampulla vateriin (Kuva 1). Jos ne eivät mahdu kulkeutumaan Oddin sfinkterin läpi, ne voivat aiheuttaa mekaanisen kulkuesteen sapelle ja haimanesteelle ja edelleen näiden nesteiden takaisinvirtausta. Tämän seurauksena sappihapot saavat aikaan haimassa tulehdusta lisäävien sytokiinin eritystä ja edelleen haimatulehduksen (5). Syystä riippumatta haimatulehduksen alkuvaiheessa aiheutuu haimakudoksen autodigestiota ennenaikaisen entsyymiaktiivisuuden seurauksena (6).

Haimatulehdusten toistuessa tai haiman ärsytyksen jatkuessa voi kehittyä krooninen haimatulehdus. Haiman endokriininen ja eksokriininen toiminta yleensä kärsii tässä prosessissa ja seurauksena voi olla kroonisten vatsakipujen lisäksi rasvaripulia haiman eksokriinisen toiminnan laskun seurauksena tai diabetes endokriinisen toiminnan vajeen vuoksi. Rasvaripulin myötä potilaat laihtuvat rasvojen imeytymisen ollessa vajavaista.

Imeytymisongelmat ilmaantuvat eksokriinisen toiminnan ollessa vasta 5-10% normaalista ja ensimmäisenä ilmaantuu rasvojen imeytymisongelmat. Suuhun erittyvässä syljessä on amylaasia, ja lipaasin toiminta häiriintyy herkemmin kuin trypsiinin ja hiilihydraattien pilkkoutuminen suolistossa tämän ansiosta onnistuu haiman eksokriinisestä vajaatoiminnasta huolimatta. (7)

Krooninen haimatulehdus voi akutisoitua uudelleen joko itsenäisesti ilman altistavaa tekijää tai altistavat tekijän läsnä ollessa. Krooniseen haimatulehdukseen liittyy haimaparenkyymin muodostuvia kalkkeja sekä tiehytkiviä, jotka voivat tukkia haimatiehyen ja aiheuttaa haimatulehduksen samalla periaatteella kuin sappikivet. Aiemman haimatulehduksen seurauksena syntynyt pseudokysta voi kokonsa ja painevaikutuksensa vuoksi myös aiheuttaa kipua tai muita oireita ja se voi myös infektoitua. Pitkittyneen haimatulehduksen seurauksena myös haimatiehyeen voi muodostua kaventumia, striktuuroita, jotka voivat häiritä haimanesteen virtausta.

### **1.3 Akuutin haimatulehduksen diagnostiset kriteerit**

Akuutin haimatulehduksen diagnostiikka pohjautuu kolmeen kriteeriin, joista kahden on täyttyttävä: plasman amylaasiaktiivisuuden nousu vähintään kolme kertaa viitealueen ylärajan suuruiseksi, nopeasti alkanut ylävatsakipu, joka usein säteilee selkään sekä haimatulehdukseen viittaavat löydökset tietokonetomografiatutkimuksessa.

### **1.4 Akuutin haimatulehduksen hoito**

Lähes kaikki akuuttia haimatulehdusta sairastavat potilaat ovat kuivuneita nesteen siirtyessä tulehdusalueelle sekä systeemisen tulehdusreaktion ja kapillaarivaurion aiheuttamana nesteen siirtyessä kiertävästä verivolyymista kudospätilaan (6). Tämän

vuoksi nesteytys on haimatulehduksen alkuvaiheessa erityisen tärkeää, jotta turvataan riittävä verenpaine (RR), keskiverenpaine (MAP) sekä kudospesuus.

Nesteytyksen tarvetta ja tehoa sekä munuaisten toimintaa seurataan katetrin avulla tuntidiureesia seuraten tavoitteena 1 ml/kg/h. Lisäksi syketaaso pyritään laskemaan alle 120/min ja keskiverenpaine 65-85 mmHg. Yleisimmin nykyään käytetään Ringer – liuosta. (8) Diureesin ollessa niukkaa nesteytyksestä huolimatta, voidaan diureesia ja nestetasapainon optimoimista varten käyttää harkiten nesteenpoistolääkkeitä potilaan ollessa nestelastissa. Jos taas diureesimäärät ovat suuria, nesteytystä voidaan keventää. Jos munuaisten toimintaa lakkaa niin tarvittaessa aloitetaan dialyysihoidot.

Kivut ovat hallitseva oire ja useimmiten pääsyy potilaiden hoitoon hakeutumiselle. Kipujen hallintaan saamiseksi potilaat tarvitsevat riittävästi kipulääkkeitä lievistä kipulääkkeistä aloittaen ja tarvittaessa vahvempiin siirtyen lievien jäädessä riittämättömiksi. Tavallisimmin, jos ei vasta-aiheita ole, aloitetaan parasetamolista ja/tai spasmolyytinä toimivasta Litalginista, jota käytetään etenkin sappiperäisen haimatulehduksen yhteydessä. Näiden ollessa riittämättömiä otetaan ohelle käyttöön opiaatteja. Kipujen ollessa edelleen sietämättömiä voidaan käyttää epiduraalipuudutusta tai jopa sedaatiota.

Perushoidon aloituksen jälkeen potilaat otetaan vuodeosastolle seurantaan. Osastolla seurataan vitaleita (RR, ruumiinlämpö, hapettuminen), kipuja sekä diureesia. Tilanteen mennessä mahdollisesti huonompaan suuntaan, potilaat siirretään valvontapaikalle, tai jos vitaleissa on merkkejä elinvaurion ilmaantumisesta eli hengitysvaikeutta, diureesin hiipumista ja kreatiniinin nousua, verenpaineiden laskua, sekavuutta (delirium) tai kovia kipuja, potilas siirretään teho-osastolle tarkempaan valvontaan ja tarvittaessa elintoimintojen tukemista varten. (9)

Tarvittaessa myös tehdään kirurgisia toimenpiteitä, jos konservatiiviset hoitokeinot osoittautuvat riittämättömiksi. Näitä ovat mm. nestekertymien dreneeraus, nekroosien poisto vatsaontelon avauksesta (laparotomia) ja tarvittaessa vatsanpeitteiden auki jättäminen vatsaontelon ylipaineen vuoksi. (10)

Antibioottihoito ei ole aiheen haimatulehduksen hoidossa, ellei ole viitteitä haimanekroosin infektoitumisesta. Tällaisia merkkejä ovat mm. tulehdusarvojen kääntyminen uudelleen nousuun, kuumeilu ja elintoimintojen häiriöt. Haimanekroosin infektion aikainen havaitseminen on tärkeää antibiootihoidon tarpeen vuoksi (11).

Ravitsemus tulee aloittaa suun kautta mahdollisimman pian varsinkin lievässä akuutissa haimatulehduksessa heti potilaan pahoinvoinnin ja oksentelun salliessa (8).

Haimatulehduksen etiologian selvittely tulee aloittaa varhain, jotta hoitoa voidaan tarpeen mukaan kohdistaa syyn mukaisesti. Sappikivitaudin aiheuttama haimatulehdus antaa aiheen sappirakon poistolle, ja jos kuvantamistutkimuksissa tulee viitettä sappitiehytkivistä, ERCP on aiheellinen. Jos taas lääkeaine olisi aiheuttanut haimatulehduksen, sen käyttö tulee mahdollisuuksien mukaan lopettaa ja vaihtaa tarvittaessa toiseen valmisteeseen.

Kun kivut on saatu hallintaan, potilas on yleisvoinniltaan hyväkuntoinen ja elinhäiriöitä ei ole kehittynyt tai niistä on toivuttu, potilas voi yleensä kotiutua. Joskus kuitenkin potilaan yleisvointi on vielä sen verran heikko, että jatkohoitopaikka esimerkiksi kaupungin sairaalan vuodeosastolla on tarpeen, kun varsinaista kirurgista hoidettavaa ei enää ole.

Kun haimatulehdus on ollut vaikea tai haimatulehduksen kroonistuessa potilas voi joutua käyttämään eksokriinisen haiman vajaatoiminnan vuoksi korvaavia, suun kautta otettavia entsyymituotteita ruoansulatuksen avuksi. Endokriinisen vajaatoiminnan pohjalta mahdollisesti kehittyvä diabetes hoidetaan insuliinipistoksien. (12)

## **1.5 Akuutin haimatulehduksen tyypit ja vaiheet**

Haimatulehduksessa erotetaan kaksi eri tyyppiä. Valtaosalla potilaista haimatulehdus on kudosturvotusta tulehdusreaktion seurauksena aiheuttava eli ödemaattinen. 5-10% potilaista sen sijaan haimatulehdus on kudoskuolioita aiheuttava eli nekrotisoiva. Nämä erotellaan radiologisesti ödeeman erottuessa hyvin tietokonetomografiassa (TT). Varjoainetehosteisena TT-kuvantamisella havaitaan mahdolliset tehostumatta jäävät



alueet haimassa tai sitä ympäröivässä rasvassa ja tämä on pääsääntöisesti merkinä kudoksen nekroosista. (11)

Haimanekroosi voi infektoitua ja tämän havaitseminen on tärkeää oikea-aikaisen antibiootihoidon aloittamiseksi. Varjoainetehosteisessa TT:ssa ilmakuplat suolen ulkopuolella tai nestekollektiosta otetun ohutneulanäytteen bakteeriposiitivisuus herättävät epäilyn infektiosta. (11) Infektoitunut nekroosi (IN) on yhteydessä kohonneeseen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen ja on erityisesti riskitekijä kuolleisuuden suhteen, jos siihen liittyy elinvario (13).

Ajallisesti haimatulehdus voidaan karkeasti jakaa kahteen osittain päällekkäin asettuvaan vaiheeseen. Aikainen vaihe käsittää ensimmäisen viikon tai joskus hieman toista viikkoa. Myöhäinen vaihe kestää ensimmäisen viikon lopusta seuraaviin viikkoihin tai kuukausiin. Ensimmäisen viikon aikana haimatulehdus yleensä joko ohittuu hyvin itsekseen ilman erityisiä komplikaatioita, kuten lievän haimatulehduksen tapauksessa ja osassa keskivaikeita, tai sitten se etenee myöhäiseen vaiheeseen, kuten osassa keskivaikeita ja erityisesti vaikean haimatulehduksen kohdalla. Myöhäisessä vaiheessa paikalliset komplikaatiot muuttuvat paremmin havaittaviksi ja osa komplikaatioista vasta kehittyy tällöin. Pseudokystan tai seinämällä rajautuneen nekroottisen kertymän kehittyminen vie yleensä vähintään neljä viikkoa, joten jos sellaisia on nähtävissä akuutissa vaiheessa ensimmäisten vuorokausien sisällä oireiden alusta, voidaan niitä pitää vanhoina muutoksina ajallinen kehityskaari huomioon ottaen. (11)

## **1.6 Paikalliset komplikaatiot**

Vähintään keskivaikeaan haimatulehdukseen voi liittyä paikallisia komplikaatioita, joiden havaitsemiseksi radiologinen kuvantaminen on välttämätöntä. Tähän on Atlanta 2012 –luokituksessa annettu kriteerit varjoainetehosteista TT-kuvantamista varten (Taulukko 1). Paikallisiksi komplikaatioiksi muotoutui akuutti haiman ympäristön nestekertymä (acute peripancreatic fluid collection, APFC), pseudokysta, akuutti nekroottinen kertymä (acute necrotic collection, ANC) ja seinämällä rajautunut nekroosi (walled-off necrosis, WON), pernan ja/tai porta-laskimon tukos sekä mahalaukun tyhjenemiseste (gastric outlet dysfunction, GOD). (11)

**Taulukko 1.** Paikalliset komplikaatiot ja niiden TT-kuvantamisen kriteerit. (11)

Komplikaatio	Kuvaus	Varjoainetehosteisen tietokonetomografian kriteerit
Akuutti peripankreaattinen nestekertymä, APFC	Ödemaattiseen haimatulehdukseen liittyvä, ensimmäisen 4 viikon aikana liittyvä nestekertymä, ei viitteitä pseudokystasta	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Liittyy ödemaattiseen haimatulehdukseen</li> <li>➤ Homogeeninen nesteentiheyskertainen kertymä</li> <li>➤ Rajautuu normaaleihin haiman ympäristön faskiatasoihin</li> <li>➤ Ei selkeästi rajautuvaa seinämää</li> <li>➤ Sijainti haiman vieressä</li> </ul>
Pseudokysta	Seinämällä rajautunut nestekertymä. Muotoutuu yleensä noin 4 viikon kuluessa ödemaattisen haimatulehduksen alusta	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yleensä pyöreä tai ovaali</li> <li>➤ Nähtävissä kertymää rajaava seinämä, kapseli</li> <li>➤ Homogeeninen nesteen tiheyskertainen sisältö</li> <li>➤ Ei muun kuin nesteen tiheyksistä sisältöä</li> <li>➤ Kehittyy yleensä 4 viikkoa ödemaattisen haimatulehduksen alusta</li> </ul>
Akuutti nekroottinen kollektio, ANC	Nekroottiseen haimatulehdukseen liittyvä, rajautumaton heterogeeninen kertymä	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Vain nekroottisen haimatulehduksen yhteydessä</li> <li>➤ Heterogeenisiä, ei-nesteen tiheyksisiä kertymiä sijainniltaan eri paikoissa.</li> <li>➤ Ei rajautuvaa seinämää kertymän ympärillä</li> <li>➤ Haiman sisäinen ja/tai ulkoinen</li> </ul>
Seinämällä rajautunut nekroosiontelo, WON	Seinämällä rajautunut nekroosia sisältävä ontelo. Kehittyminen kestää yleensä yli 4 viikkoa nekrotisoivan pankreatiitin alusta	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Seinämällä rajautunut, kapseloitunut ontelo</li> <li>➤ Ei-nesteen tiheyksistä sisältöä</li> <li>➤ Haiman sisäisiä ja/tai ulkoisia</li> <li>➤ Kehittyminen yleensä vähintään 4 viikkoa nekrotisoivan pankreatiitin alusta</li> </ul>

## 1.7 Vaikeusasteen luokittelu

Vuonna 1992 syyskuussa Atlantassa pidetyssä kansainvälisessä symposiumissa määriteltiin kliinisin perustein akuutin haimatulehduksen vaikeutta lievään ja vaikeaan muotoon. Lievään haimatulehdukseen ei liittynyt luokittelun mukaan varsinaisia elinvaurioita eikä paikallisia tai systeemisiä komplikaatioita. Elinvaurioita ja systeemisiä komplikaatioita määriteltiin seuraavasti: munuaisvaurio, sokki, suolistoverenvuoto, hengitysvajaus, hyytymishäiriö ja siihen liittyvä yleistynyt suonensisäinen hyytyminen (disseminated intravascular coagulopathy, DIC) sekä metabolinen häiriö (Taulukko 2). (14)

**Taulukko 2.** Atlanta 1992 -luokittelun mukaiset elinvaurion määritelmät ja systeemiset komplikaatiot. (15)

Munuaisvaurio	Krea > 177mol/l nesteytyksen jälkeen
Sokki	RR < 90 mmHg
Suolistoverenvuoto	> 500ml vuorokauden aikana
Hengitysvajaus	pO <sub>2</sub> <8kPa*
Hyytymishäiriö, DIC	Trombosyytit < 100x10 <sup>9</sup>
Metabolinen häiriö	Kalsium-pitoisuus ≤ 1,87

\*pO<sub>2</sub> on valtimoverinäytteestä katsottu happiosapaine.

Paikallisia komplikaatioita olivat akuutti nestekertymä haiman ympäristössä, haimanekroosi, pseudokysta ja abskessi eli märkäkertymä.

Vuoden 1992 luokittelu todettiin vuosien ajan olevan hyvä perusta vaikeusasteen luokittelussa, mutta siinä huomattiin myös puutteita. Osa vaikeaksi haimatulehdukseksi luokitelluista potilaista mm. ohimenevän elinvaurion vuoksi paranivat nopeasti konservatiivisella hoidolla, hoito oli ajoittain täysin rinnastettavissa lieväksi luokiteltuun haimatulehdukseen. (16)

2012 Atlantassa määritetyt kriteerit toivat kaivattua tarkennusta aiempiin kriteereihin. Vaikeusasteen luokitteluun lisättiin uutena luokkana keskivaikea haimatulehdus. Radiologiset kuvantamiskriteerit myös määriteltiin aiempaa tarkemmin (Taulukko 1).

## 1.8 Vaikea akuutti haimatulehdus ja sen komplikaatiot

Vaikeaan haimatulehdukseen liittyy vähintään 48h kestänyt elinvario eli hengitysvajaus, akuutti munuaisen vajaatoiminta ja/tai verenpaineen lasku verenkiertoelimistön vajaatoiminnan seurauksena. Näiden seurauksena tehohoito on usein tarpeen elintoimintoja tukemaan. Tehohoidon aiheita voivat myös olla esimerkiksi haimatulehdukseen tai alkoholin aikaisempaan suurkulutukseen liittyvä sekavuustila eli delirium sekä vaikeasti hallittavat kivut. Viimeksi mainitut eivät kuitenkaan vaikuta haimatulehduksen vaikeuden arvioon.

Vaikean haimatulehduksen prosessiin usein liittyy vatsaontelon sisäisen paineen (intra abdominal pressure, IAP) nousu. Tämä on seurausta monesta syystä. Haimatulehduksen seurauksena erittyy tulehduksen välittäjäaineita, jotka aiheuttavat hiussuonten läpäisevyyden lisääntymisen. Alkuun paikallinen haimatulehdus voi päästä elimistön kontrollista ja tulehdusreaktio levittäytyä systeemiseksi tulehdusreaktiosyndroomaksi (systemic immune response syndrome, SIRS). Tämä johtaa hiussuonten läpäisevyyden lisääntymiseen ja edelleen nesteen kertymisen elimistön eri tiloihin pois verenkierrasta. (17) Nestettä voi kertyä mm. retroperitoneaalisesti haiman ja muiden elinten ympäristöön, askitesnesteeksi vatsaonteloon tai keuhkokudokseen. Kudoksissa lisääntynyt turvotus heikentää hapettumista ja voi johtaa elinvarion syntyyn (17,18).

Vaikeaan haimatulehdukseen liittyy suolilama ja suoli on tällöin ilmatäyteinen. Tulehduksen välittäjäaineet aiheuttavat myös suolen seinämän turvotusta eli ödeemiä. Lisäksi suolen seinämän läpäisevyyden lisääntyminen voi johtaa bakteerien siirtymiseen suolen seinämän läpi verenkiertoon ja suolen ympäristöön (18). Ilmatäyteinen ja turvonnut suoli vie tilaa vatsaontelossa ja aiheuttaa osaltaan IAP:n nousun.

IAP:n mittaaminen tapahtuu virtsarakkokatetrin kautta potilaan ollessa vaakatasossa. Nollatasoksi valitaan keskiaksillaarilinja ja katetrin kautta rakkoa täytetään enintään 25ml, ja paine luetaan pystyyn nostetusta katetrin nestepatsaan korkeuden perusteella. Kriittisesti sairaalla potilaalla mittaus olisi hyvä tehdä 4h välein paineen kehityksen seuraamiseksi. Normaalisti IAP on lievän alipaineen ja 5 elohopeamillimetrin (mmHg)

välillä. Suurentuneesta vatsaontelon paineesta tai vatsaontelon hypertensiosta (IAH) puhutaan, kun paine ylittää 12 mmHg pysyvästi tai toistetusti mitattuna. (19)

Kohonnut IAP vaikuttaa verenkiertoelimistöön, munuaisiin, hengityselimistöön sekä suoliston toimintaan. Vatsaontelon elimien verenkierrolle IAH tulee sitä haitallisemmaksi mitä pienemmäksi vatsaontelon perfuusiopaine (abdominal perfusion pressure, APP) muuttuu. Laskennallisesti tämä määritetään seuraavasti:  $APP = MAP - IAP$ , missä MAP on keskiverenpaine, mean arterial pressure. Alle 60mmHg APP pidetään poikkeavana. MAP monitoroidaan yleensä invasiivisesti arteriakanyylin kautta ( $MAP = (RRs + 2 \cdot RRd) / 3$ , missä RRs on systolinen ja RRd diastolinen verenpaine). Kun IAP nousee yli 20mmHg, ja tämän yhteydessä esiintyy elinvario, puhutaan vatsaontelon aitiopaineoireyhtymästä (abdominal compartment syndrome, ACS). (19) ACS:aan liittyy lisääntynyt mortaliteetti ja tämän vuoksi ACS:n tunnistaminen alkuvaiheessa on tärkeää tarvittavien interventtioiden suorittamiseksi. IAP tulisikin mitata rutiinisti vaikeaa haimatulehdusta sairastavilta potilailta. (20)

Kohonnut IAP vaikeuttaa hengitystyötä estämällä keuhkojen normaalia laajentumista. Alalohkoissa painevaikutus aiheuttaa myös keuhkokudoksen kasaan painumista ja ilmattomuutta eli atelektasiaa. Kohonnut IAP myös johtaa rintaontelon paineen nousun kautta hengitystiepaineen nousuun. Systeeminen tulehdusreaktio (systemic inflammatory response syndrome, SIRS, (Taulukko 3) puolestaan aiheuttaa endoteelivaurion ja lisääntyvän läpäisevyyden hiussuonistossa ja keuhkoissa tämä johtaa nesteen poistumiseen verisuonista keuhkokudokseen aiheuttaen sen ödeemiä. Nämä yhdessä vaikeuttavat hengitystyötä sekä kaasujen vaihtumista ja johtavat herkästi hengitysvajaukseen. (19)

**Taulukko 3. SIRS –kriteerit. \* (21)**

Kehon lämpö	> 38°C tai < 36°C
Syketaajuus	> 90/min
Hengitystiheys/valtimoveren happiosapaine	> 20/min tai < 4,3 kPa
Leukosyytit	>12x10 <sup>9</sup> /litra tai <4x10 <sup>9</sup> /litra

\*Kahden kriteerin neljästä tulee täyttyä.

Munuaisissa on hyvin runsas hiussuoniverkosto ja täällä kohonnut IAP vaikuttaa laskeneen sydämen minuuttitulavuuden kautta vähentyneenä munuaisperfuusiona ja toisaalta suorana painevaikutuksena munuaiskudokseen ja sen verisuoniin. (19) Seurauksena näistä on munuaisen verenkierron väheneminen ja edelleen toiminnanvaje ja vaurio.

Kohonneen IAP:n seurauksena laskimopaluu vähenee ja edelleen sydämen iskutilavuus heikkenee. Hemodynamiikkaan kohdistuvat negatiiviset vaikutukset ovat monimutkaisia, mutta liittyvät sydämen esikuorman ja jälkikuorman muutoksiin ja viitteellisiä tuloksia tästä on saatu koirilla tehdyssä tutkimuksessa. (22) Tulehdusreaktion seurauksena erittyvät välittäjäaineet saavat myös aikaan jopa terveessä sydämessä vajaatoimintaa ja ejektiofraktion laskua (18).

Kohonneen IAP:n ja ACS:n hoito on ensisijaisesti konservatiivista, mutta sen ollessa riittämätöntä joudutaan tekemään vatsaontelon avaus ja asettamaan verkko ja alipaineimu avauksen päälle. Konservatiivisia hoitokeinoja ovat suolen sisällön vähentäminen nenämahaletkun sekä rektaaliputken avulla, relaksaatio sedaation avulla vatsaontelon seinämän jännityksen vähentämiseksi, nestetasapainon korjaaminen, tilaa vievien prosessien poistaminen vatsaontelosta, kuten askitesnesteen dreneeraus. Nestetasapainon korjaaminen auttaa vähentämään ödeemaa vatsaontelon seinämissä ja elimissä. Tämä tapahtuu optimoimalla nesteytystä ja nesteenpoistoa keskuslaskimopaineen (CVP) mukaan sekä dialyysin yhteydessä tehtävällä ultrafiltraatiolla. (19)

Vaikeaan haimatulehdukseen liittyvä SIRS lisää alkuvaiheessa elinvaurioiden riskiä. Haimatulehduksen myöhemmässä vaiheessa elimistö siirtyy tästä tulehdusreaktiota ajavasta tilasta kompensatoriseen anti-inflammatoriseen tilaan, jolloin esimerkiksi suolistosta saattaa tapahtua bakteeriflooran siirtymistä elimistön puolelle suolen seinämän läpi aiheuttaen nekroosien infektoituessa mahdollisesti sepsiksen ja edelleen sen kautta mahdollisesti elinvaurioita. Nämä eri vaiheet lisäävät mortaliteettia vaikeassa akuutissa haimatulehduksessa sen eri vaiheissa. (23)

## 1.9 Vaikean haimatulehduksen ennustettavuus

Haimatulehduksen vaikeutta on hankala alkuvaiheessa ennustaa. Riskitekijöitä vaikealle haimatulehdukselle on kuitenkin määritetty. Näistä yksi merkittävä on ylipaino ja nimenomaan keskivartalolihavuus ja suurentunut vyötärön ympärys (24). Lihavuus on lisääntynyt Suomessa FinTerveys –tutkimukseen liittyvän THL:n raportin mukaan ja etenkin vyötärölihavuus on lisääntynyt 30-63 vuotiailla miehillä 24 prosentista 27 prosenttiin ja saman ikäisillä naisilla 22 prosentista 26 prosenttiin vuodesta 2011 vuoteen 2017. 65 vuotta täyttäneillä miehillä muutos oli vastaavasti 50 prosentista 53 prosenttiin ja naisilla 54 prosentista 59 prosenttiin. Miesten vyötärön ympärysmittan ollessa >100cm ja naisten >90cm katsotaan henkilön olevan vyötärölihava. (25) Ylipaino vähentää vatsaontelon seinämän myötäävyyttä ja altistaa herkemmin vatsaontelon ylipaineoireyhtymälle (18).

Itsenäisiä riskitekijöitä lievän haimatulehduksen vaikeutumiselle keskivaikeaksi tai vaikeaksi on havaittu olevan ylipainon lisäksi korkea verensokeri (26). Tulovaiheessa vaikeaan haimatulehdukseen yksittäisistä laboratorioarvoista voivat viitata korkea hematokriitti, CRP-arvo 100-150 ja matala seerumin kalsium (27).

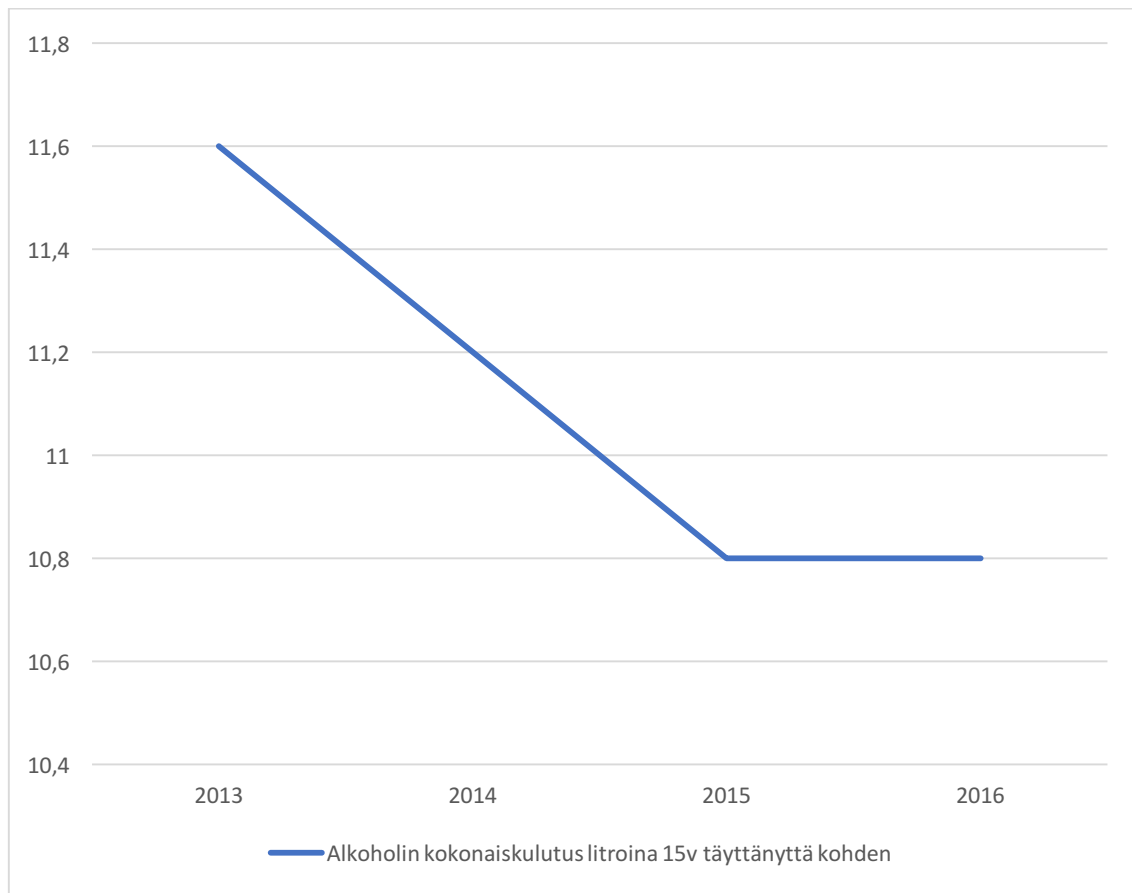
Halosen ym. tutkimuksessa vaikean haimatulehduksen kuolemaa ennustaviksi itsenäisiksi tekijöiksi nousi potilaan aikaisempi säännöllinen lääkitys, korkea ikä, dialyysin, verenpaineen tuen tai hengityksen tukemisen tarve. Myös sairaalasiirto liittyi huonontuneeseen ennusteeseen, mutta saattaa liittyä potilaiden huonoon lähtötilanteeseen siirtovaiheessa enemmän kuin itsenäisesti siirtoon. (28)

## 1.10 Alkoholin kulutus Suomessa

Alkoholin kulutus Suomessa vuonna 2013 oli 11,6 litraa sataprosenttista alkoholia jokaista 15v täyttäneeltä asukasta kohden. Vuonna 2014 kokonaiskulutus oli laskenut 11,2 litraan ja vuoteen 2015 10.8 litraan jokaista 15v täyttäneeltä kohden. Vuonna 2016 kokonaiskulutus oli pysynyt samana edellisvuoteen verrattuna eli 10.8 litraa per 15v täyttänyt asukas. Alkoholin kulutus on siis hiljalleen kääntynyt laskuun viime vuosina

vaikkakin kahden viimeisimmän tilastoidun vuoden kulutus on pysynyt ennallaan. (29-32) Jaakkola ja Nordback osoittivat vuonna 1993 tutkimuksessaan Suomesta vuosina 1970-1989 kerätyn aineiston perusteella alkoholin kulutuksen nousun korreloivan vahvasti akuutin haimatulehduksen esiintyvyyteen (33).

**Kuva 2.** Alkoholin kokonaiskulutus litroina 15v täyttänyttä asukasta kohden.





## **2 Tavoitteet**

### **2.1 Päätaavoite**

Tutkimuksen pääasiallinen tavoite oli selvittää vuodelta 2016 kerätyn aineiston perusteella vaikean haimatulehduksen esiintyvyyttä ja sen muutosta Atlantan 1992 ja 2012 luokitteluiden välillä ja tähän liittyen eroavaisuuksia hoidossa näiden ryhmien välillä.

### **2.2 Muut tavoitteet**

Haimatulehduksen esiintyvyyden lisäksi mielenkiinnon kohteena oli alkoholiperäisen ja sappiperäisen haimatulehduksen välinen suhde. Tilastollisesti alkoholin kulutus on laskusuunnalla vuodesta 2013 ja hypoteettisesti voisi odottaa sappiperäisen haimatulehduksen määrän nousevan suhteessa alkoholiperäiseen. Tavallisesti Suomessa sappikivet selittävät noin 20% akuuteista haimatulehduksista (5). Kimmo Halosen ym. tutkimuksen mukaan vaikean akuutin haimatulehduksen etiologiana alkoholi selitti 79,3% tapauksista ja sappikivet 6,3% (28).

## **3 Tutkimusaineisto**

Aineistoon on kerätty takautuvasti Meilahden sairaala-alueella vuonna 2016 hoidettuja akuutteja haimatulehduksia. Tiedot on kerätty sähköisestä potilastietojärjestelmästä etsimällä kotiutusdiagnooseilla K85 alaryhmineen sekä K86.00, joka on alkoholin aiheuttaman haimatulehduksen diagnoosikoodistoa K85.2 ohella. Potilaita kertyi 232 kpl. Toistuvien haimatulehdusten vuoksi itsenäisiä sairastapauksia on 261 kpl. Miehiä potilaista oli 142 ja naisia 90.

Tiedot potilaista on kerätty syntymäaikajärjestyksessä pienimmästä suurempaan. Aineisto ei sisällä kaikkia vuoden 2016 potilaita koko vuoden potilasmäärän ollessa 411 mahdolliset hylkäämiset pois lukien. Sosiaaliturvatunnusjärjestyksessä keräämisen vuoksi aineistoon ei tule aikaan sidonnaista valikoitumista alkoholietiologian suhteen esimerkiksi juhannukseen tai vappuun liittyen, jolloin alkoholin kulutus on tavanomaista

suurempaa. Jos olisi valittu esimerkiksi lyhyempi ajanjakso kuin kalenterivuosi potilasotannalle ja potilaat olisi kerätty aikajärjestyksessä, tilanne voisi olla erilainen.

Potilaita poissuljettiin aineistosta, jos esitiedot tai laboratoriokokeet eivät olleet riittäviä, kuten esimerkiksi erään ulkomailta siirretyn potilaan tapauksessa tai jos mukana oli liikaa sekoittavia tekijöitä pelkän haimatulehduksen tarkastelua varten, kuten revenneen vatsa-aortan pullistuman (ruptured abdominal aortic aneurysm, RAAA) leikkauksen jälkeinen haimatulehdus tai haiman ja munuaisen siirron jälkeinen haimatulehdus.

Haimatulehduksen etiologia on määritetty potilastekstien perusteella alkoholin, sappikivitaudin, tai muun syyn aiheuttamaksi tai määrittämättömäksi jääneeksi. Muu syy pitää sisällään mm. autoimmuunihaimatulehduksen, ERCP:n jälkeisen haimatulehduksen, kroonisen haimatulehduksen akutisoitumisen sekä primaarisen hyperparatyreoosin aiheuttaman hyperkalsemiasta johtuneen haimatulehduksen.

Aika oireiden alusta on ilmoitettu siihen hetkeen, kun on saatu otettua kattavat laboratoriokokeet. Oireiden alkuhetki on määritelty joko tunnin tarkkuudella tai alkuhetken ollessa epämääräisempi 6, 12, 24, 48h kohdalla ja edelleen vuorokauden välein.

Laboratoriokokeista on kirjattu plasman C-reaktiivinen proteiini (CRP), amylaasi (Amyl) tai haimaspesifinen amylaasiaktiivisuus (AmylP) sen mukaan, kumpi on saatavilla, bilirubiini (Bil), alaniniiniaminotransferaasi (ALAT), alkaalinen fosfataasi (AFOS) sekä kreatiniini (krea). Vitaaleista on katsottu ensimmäiset kirjatut vitaalit, pääosin osastolla ensimmäisen aamun kirjatut vitaalit tai päivystystekstiin jo kirjatut vitaalit. Nämä siis sisältävät ruumiinlämmön, systolisen verenpaineen, syketason, happisaturaation sekä mahdollisen lisähapen.

Haimatulehduksen vaikeusasteet on määritetty potilaille radiologisten löydösten ja elinvaurioiden suhteen. Vaikeusastetta on tarkasteltu sekä vuoden 1992 että vuoden 2012 Atlantan luokittelun valossa. Atlantan 2012 suosituksessa on annettu kriteerit TT-kuvantamislöydöksille, mutta tässä aineistossa myös ultraäänitutkimuksella (UÄ) tai magneettikuvantamisella todetut paikalliset komplikaatiot hyväksyttiin mukaan. Jos

potilaalta on jätetty kuvantamistutkimukset tekemättä eikä kontrollia ole sovittu kuvantamista varten, on haimatulehdusta pidetty suoraan lievinä.

Tehohoidetuista potilaista ilmoitetaan teho-osastojakson pituus päivinä sekä tarve elintoimintojen tukemiselle eri menetelmin eli onko potilas ollut intuboituna, respiraattorihoidon kesto, hengityksen painetuen tarve (CPAP/BiPAP), verenkierron lääkkeellisen tuen tarve sekä keinomunuaishoidon (dialyysi) tarve. Jos potilaalle on ilmaantunut elinvaurio sairaalahoidon aikana, se on ilmoitettu elinjärjestelmäkohtaisesti joko munuaisvauriona, hengitysvajauksena tai hemodynamiikan epävakauteen. Elinjärjestelmän vaurio on määritelty Modified Marshall Score –pisteytyksellä (Taulukko 4), jos elinjärjestelmä saa 2 pistettä tai enemmän, tulkitaan potilaalla olevan tämän elinjärjestelmän vaurio.

**Taulukko 4.** Modified Marshall Score

Elinjärjestelmä	MMS pisteet				
	0	1	2	3	4
Munuaiset (krea mikromol/l)*	<134	134-169	170-310	311-439	>439
Hengitys (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )**	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Sydän- ja verenkierto (verenpaine, mmHg)***	>90	<90, reagoi nesteytykseen	<90, ei reagoi nesteytykseen	<90, pH <7,3	<90, pH <7,2

\*Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville ei ole olemassa korjattuja arvoja ja munuaisvaurion suhteen arvioidaan mahdollista munuaisfunktion edelleen heikentymistä.

\*\*PaO<sub>2</sub> on happiosapaine valtimoverikaasunäytteestä, ja FiO<sub>2</sub> on hapen osuus prosentteina hengitysilmast.

\*\*\*Ilman verenkiertoa tukevaa lääkitystä.

Sairaalassaolopäivät on ilmoitettu koko potilaan hoitajaksolta mukaan lukien päivät mahdollisessa toisessa hoitopaikassa, josta potilas on siirtynyt Meilahteen tai johon potilas siirtyy jatkohoitoon. Interventioina on kirjattu hoitajakson aikainen ERCP, perkutaaninen nestekollektion dreneeraus, sappirakon poisto, vatsanpeitteiden avauksen jälkeinen alipaineimuhoido (VAC), vatsanpeitteiden avauksen (laparotomia) kautta tehty kuolion poisto (nekrosektomia) sekä muita invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä, kuten pseudoaneurysman angioembolisaatio

## 4 Tulokset

Mediaaniaika oireiden alusta ensimmäisten laboratoriokokeiden ottoon oli 24 tuntia. Keskimäärin edellä mainittu aika oli 50 tuntia. Pisimmillään aika oireiden alusta oli 504 tuntia ja lyhimmillään kolme tuntia. Mediaanit laboratoriokokeista on esitetty taulukossa 5 ja mediaanit sekä keskiarvot vitaleista taulukossa 6.

**Taulukko 5.** Laboratoriokokeiden tulokset aineistossa.

	CRP	AmyIP	AmyI	Bil	AFOS	ALAT	krea
Mediaani	36	257	824	15	83	42	69
Max.	535	6011	3285	526	1063	1292	307
Min.	3	4	109	2	16	3	30

**Taulukko 6.** Vitaalien tulokset aineistossa.

	Ruumiinlämpö (°C)	RRsyst* (mmHg)	Syketaso Lyöntiä/min	Happisaturaatio (%)
Keskiarvo	37,1	140	80	97
Mediaani	37,1	138	82	97
Max.	39,3	186	162	100
Min.	35,0	84	44	85

\*RRsyst on systolinen verenpaine.

Kuten alun perin oletettua, vaikean haimatulehduksen esiintyvyys oli pienempi uuden luokittelun myötä (Taulukko 7). Ero oli merkitsevä ( $p < 0,001$ , McNemar). Vaikeita haimatulehduksia vuoden 1992 Atlantan kriteereillä oli 80, kun taas 2012 Atlantan

luokittelun mukaisilla kriteereillä 17. Lieviä haimatulehduksia sekä vuoden 1992 että 2012 kriteereillä oli 181. Uuden luokittelun mukaisesti keskivaikeita 63. Täten siis 79% vanhan luokittelun vaikeista haimatulehduksista oli uudessa luokittelussa keskivaikeita.

**Taulukko 7.** Haimatulehduksen vaikeusasteluokkien jakauma aineistossa uuden ja vanhan luokituksen mukaan.

Haimatulehduksen vaikeusaste	Atlanta 2012	Atlanta 1992
Lievä	181	181
Keskivaikea	63	-
Vaikea	17	80

Uuden luokituksen mukaisista vaikeista haimatulehduksesta 12 oli miehiä ja 5 naisia. Näistä seitsemästätoista vaikeasta haimatulehduksesta 13 oli tehohoidossa. Kaksi potilasta kuoli äkillisesti sairaalassa ennen tehohoitoon pääsyä ja kaksi muuta potilasta eivät olleet tehohoidon piirissä. Keskivaikean haimatulehduksen sairastaneista potilaista kaksi kuoli jatkohoitopaikassa haimatulehduksen ollessa myötävaikuttavana tekijänä. Kokonaiskuolleisuus tässä otannassa oli 3,4%.

Vaikean haimatulehduksen sairastaneiden kuolleisuus nousi 35% asti. Näistä kuoli 2 miestä ja yksi nainen alkoholin aiheuttamaan ja yksi mies ja yksi nainen sappikivien aiheuttamaan haimatulehdukseen. Yhdellä potilaalla yleistila ei antanut mahdollisuutta tarkempiin jatkotutkimuksiin etiologian suhteen eikä potilas tätä myöten myöskään ollut tehohoidon piirissä. Potilas siirrettiin jatkohoitopaikkaan, jossa kunto huononi edelleen ja potilas menehtyi.

Kaksi potilasta kuoli etiologian jäädessä idiopaattiseksi. Toisessa tapauksessa potilaan kunto ja ikä huomioon ottaen etiologiset selvittelyt jäivät tekemättä ja toisella oli elvyttämättä jättämispäätös (DNR) jo entuudestaan.

Yleisyysjärjestyksessä tässä aineistossa haimatulehdusta selittäväksi syyksi tuli alkoholi, idiopaattinen, sappiperäinen ja muu syy (Taulukko 8). Vaikeista akuuteista haimatulehduksista etiologiana oli alkoholi 64,7% ja sappikivet 17,6% potilaista.

**Taulukko 8.** Vaikean haimatulehduksen etiologia.

Etiologia	Osuus (%)
Alkoholi	48
Sappikivitauti	18
Idiopaattinen	23
Muu syy	10

Haimatulehduksen vuoksi tehohoitoa vaati 22 potilasta. Näillä vaikeita haimatulehduksia oli 13 potilasta. Teholla hoidetuista potilaista kaksi menehtyi (9%). Yhteensä otannassa kuolleita oli 8 ja vaikeaan haimatulehdukseen näistä menehtyi 6 potilasta. Äkkikuoleman, jatkohoitopaikassa ilmenneen kuoleman tai DNR:n vuoksi kuolleet eivät vaikuttaneet tehohoidettujen mortaliteettiin.

Tehohoidettujen etiologia: Tehohoidossa olleiden haimatulehduspotilaiden etiologisenä syynä kuudellatoista oli alkoholi (73%), neljällä sappikivet (18%) ja kahdella muu syy (9%).

Keskimääräinen tehohoitojakso vaikean haimatulehduksen sairastaneella potilaalla oli 20 päivää, kun taas tehohoitoa vaatineen keskivaikean haimatulehduksen sairastaneella tehohoitojakso oli keskimäärin 5 päivää.

Interventio tehtiin yhteensä 58 potilaalle. Näistä ERCP tehtiin 18:lle, sappirakon poisto 37:lle, nekrosektomia/laparotomia kymmenelle, VAC laitettiin neljälle ja perkutaanidreeni yhdeksälle potilaalle. Viidelletoista potilaalle tehtiin kaksi tai useampi interventio.

Tehohoidetuista 22:sta potilaasta 16:lle eli 73% tehtiin interventio ja tyypillisin interventio oli laparotomia ja sen yhteydessä tehtävä nekrosektomia, joka tehtiin kymmenelle potilaalle. Viidelle tehohoidetuista tehtiin ERCP, kolmelle sappirakon poisto, kahdeksalle perkutaanidreneeraus. Lisäksi kaikki neljä VAC –hoitoa vaatinutta potilasta olivat tehohoidossa.

## 5 Pohdinta

Uuden luokittelun myötä vaikean haimatulehduksen esiintyvyys väheni merkitsevästi ( $p<0,001$ ) Atlanta 2012 –luokittelu on hyvä, tarkentava päivitys edelliseen luokitukseen, jossa vaikean haimatulehduksen ryhmän sisäisesti hoidot ja taudinkulut olivat hyvin moninaisia (16) .

Uuden Atlanta 2012 -luokittelun myötä uutena ryhmänä tullut keskivaikea haimatulehdus on hoitomuodoiltaan lievän haimatulehduksen kaltaista erotuksena vaikeaan haimatulehdukseen. Vaikka tässä ryhmässä määritelmän mukaisesti esiintyykin myös elinvaurioita ohimenevinä, potilaat kuitenkin paranevat hyvin pääosin konservatiivisella hoidolla. Vaikean haimatulehduksen ryhmään erottuvat tällöin pitkittyneestä, yli kahden vuorokauden kestoisesta elinvauriosta kärsivät potilaat, jotka vaativat pidempikestoista tehohoitoa ja suuremmalla todennäköisyydellä mini-invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä. Myös mahdollinen tehohoitojakso on lyhyempi keskivaikeassa ryhmässä aiemman tutkimuksen mukaan (16) sekä myös tämän tutkimuksen aineistossa.

Myös tätä tutkimusta varten kerätyssä aineistossa interventioita tehtiin keskivaikean haimatulehduksen ryhmässä vähemmän vaikeaan verrattuna. Vaikean haimatulehduksen sairastaneille tehtiin interventio lähes joka toiselle (47%) ja keskivaikeiden ryhmässä joka kolmannelle. Tehohoitojakson kesto keskivaikeassa haimatulehduksessa oli keskimäärin 15 päivää lyhyempi vaikeaan verrattuna.

Aiemmin vaikean haimatulehduksen sairastaneet potilaat erosivat ryhmän sisäisesti hoidon keston ja interventioiden suhteen enemmän. Uusi luokittelu tuo tähän tarkennusta, kuten voidaan tämänkin tutkimuksen aineiston perusteella nähdä. Vaikean haimatulehduksen ryhmä tarkentuu entistä homogeenisemmaksi keskivaikeiden haimatulehdusten eriytyessä omaksi ryhmäkseen.

Keskivaikean ja vaikean haimatulehduksen välillä eron tekee elinvaurion kesto yli tai alle 48h. Toisaalta lievän ja keskivaikean ero on joko ohimenevä elinvaurio, radiologinen paikallinen komplikaatio tai systeeminen komplikaatio eli esimerkiksi liitännäissairauden vaikeutuminen. Pienimmillään lievän ja keskivaikean haimatulehduksen eroksi

muotoutui vähäinen lievä haiman ympäristön (peripankreaattinen) nesteily TT:ssa. Kliinisesti taudinkulku oli usein kuitenkin lievää haimatulehdusta vastaava eli kivut saatiin osastolla nopeasti hallintaan eikä elinvauriosta ollut viitteitä yleistilan pysyessä hyvänä.

Kuten mainittua, lievän ja keskivaikean haimatulehduksen välillä saattaa olla ainoastaan peripankreaattinen nesteily. Hoidon ja kliinisen kuvan ollessa samankaltaiset näissä ryhmissä määritelmä tuntuu äkkiseltään kyseenalaiselta. Osalla potilasta nämä nestekertymät kuivuvatkin hyvin pois eikä jälkioireita näistä jää. Osalla kuitenkin näistä nestekertymistä voi muodostua rajautuvia, oireita myöhemminkin aiheuttavia kertymiä, joten pienestä erosta huolimatta luokittelun ero vaikuttaa kuitenkin tarpeelliselta. Oireina muodostuneista pseudokystista voi olla esimerkiksi painevaikutuksen myötä kipu sekä aikainen kylläisyyden tunne tai pseudokystan infektoituminen ja sen mukaiset oireet (kuume, kipu ym.), joten keskivaikean ryhmän myöhäisoireet saattavat kuitenkin erota lievän haimatulehduksen ryhmästä, vaikka hoitojakso sairaalassa olisikin samankaltainen.

Tässä aineistossa on otettu mukaan potilaita, vaikkei TT-kuvantamista olisikaan tehty. Lievällä taudinkuvalla ilman kuvantamista on oletettu haimatulehduksen olevan lievä ajatuksena paikallisen komplikaation poissaolosta ilman todisteita. Luokituksen varmistuminen edellyttäisi kuitenkin TT-kuvantamista Atlanta 2012 –luokittelun ja kuvantamisohjeistuksen mukaisesti. Turha säteilytys ei kuitenkaan ole luokituksen varmentamisen arvoista ja kuvantaminen tulisi suorittaa vain, jos siitä koetaan olevan hoidon kannalta enemmän hyötyä kuin haittaa.

Ultraääntä käytetään monesti ensisijaisena kuvantamisvaihtoehtona TT-kuvantamisen aiheuttaman säderasituksen vuoksi. Tässä aineistossa ultraäänellä todetun haiman ympäristössä sijaitsevan nestekertymän on katsottu viittaavan paikalliseen komplikaatioon ja täten vähintään keskivaikeaan haimatulehdukseen. Ultraääni todistaa varsin luotettavasti nestekertymän olemassaolon ja tällöin luokittelua voidaan pitää paikkansa pitävänä TT-kuvantamisen puutteesta huolimatta.

Tehohoidettujen mortaliteetti oli 9% (2 kuollutta 22 tehohoidetusta). Tämä määrä potilaita ei anna vakuuttavaa kuvaa tehohoidettujen potilaiden kuolleisuudesta.



Merkitsevämpää tulosta varten olisi hyvä tarkastella suurempaa otantaa tehohoidetuista potilaista.

Nyt kerätyssä aineistossa idiopaattiseksi etiologia jäi 23% potilaista. Tämä on melko suuri luku ja määrittämättömäksi etiologia saisi jäädä 5-10% tapauksista. (5). Vaikean haimatulehduksen suhteen etiologisen selittävänä tekijänä alkoholin osuus oli hieman pienempi kuin Halosen ym. Tutkimuksessa (28) (64,7% vs. 79,3%) ja toisaalta sappikivet selittivät suuremman osan (17,6% vs. 6,3%) tapauksista (Taulukko 9). Otanta on kuitenkin vaatimattomat 17 vaikeaa akuuttia haimatulehdusta, joten johtopäätöstä muuttuvasta suuntauksesta kasvavan sappikivietiologian suhteesta alkoholiin ei tästä potilasmäärästä voi vielä vetää ja varmemman suuntaviivan saamiseksi potilasmäärää olisi hyvä kasvattaa edelleen. Jos aineisto sisältäisi potilaat vuodesta 2013 vuoteen 2016, voitaisiin verrata eri etiologioiden yleisyyttä ja keskinäistä suhdetta peilaten ilmoitettuun alkoholin kulutuksen laskuun näinä vuosina ja katsoa edelleen seuraako alkoholin aiheuttamien akuuttien pankreatiittien määrä tilastoitua alkoholin kulutusta.

**Taulukko 9.** Vaikean haimatulehduksen etiologian muutos, alkoholi vs. sappikivet.

Etiologia	Aineisto, osuus (%)	Halonen ym. (28), osuus (%)
Alkoholi	64,7	79,3
Sappikivet	17,6	6,3

Keskivartalolihavuus on riskitekijä vaikean haimatulehduksen kuolevuuteen sekä lievän haimatulehduksen vaikeutumiseen (24,28). Lihavuus on tilastojen mukaan lisääntynyt väestössä (25), joten voisi olettaa tämän myös vaikuttavaan vaikean haimatulehduksen esiintyvyyteen. Tämän aineiston perusteella tätä vaikutusta ei voi arvioida aineiston käsittäessä yhden vuoden hoitajaksoja eikä painoindeksiä potilasta luotettavasti ole saatavilla. Useamman vuoden aineistossa, jossa painoindeksi olisi kirjattu varmuudella, tämä olisi mahdollista.

Kaiken kaikkiaan vaikuttaisi siltä, että uusi Atlantan luokitus tuo tervetullutta tarkennusta haimatulehdusten vaikeusasteen luokitteluun. Vaikean akuutin haimatulehduksen ryhmä tarkentuu potilaiden suhteen yli kaksi vuorokautta kestäneen elinvaurion määrittäessä sen

ja ryhmä myös pienenee käytännössä potilasmäärältään, kun verrataan vanhan luokituksen haimatulehduksen määritelmiin, joiden perusteella paikalliset komplikaatiot jo määrittivät vaikean haimatulehduksen (11,15). Keskivaikean haimatulehduksen ryhmä vaatii kevyempää hoitoa interventioiden ja tehohoidon keston suhteen vaikeaan haimatulehdukseen verraten. Ainoastaan radiologisesti keskivaikeaksi määrittyvä ja muutoin lieväksi taudinkuvaltaan jäävä haimatulehdus saattaa ensisilmäyksellä vaikuttaa teennäiseltä, mutta siihen mahdollisesti liittyvät myöhäiskomplikaatiot, kuten pseudokysta tai WON, antavat perusteen luokittelulle.

## 6 Lähdeluettelo

- (1) Nordback I. Haiman toiminta. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim; 2018.
- (2) Sand J, Nordback I. Akuutin haimatulehduksen sairaalahoitojen määrä seuraa alkoholin kulutusta. Duodecim 2007;123(12):1367-1369.
- (3) Kuoppala J, Pulkkinen J, Kastarinen H, Kiviniemi V, Jyrkkä J, Enlund H, et al. Use of statins and the risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015 October 01;24(10):1085-1092.
- (4) McArthur KE. Review article: drug-induced pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996 February 01;10(1):23-38.
- (5) Puolakkainen P, Kylänpää L. Akuutin haimatulehduksen etiologia. Duodecim 2016;132(19):1773-1779.
- (6) Puolakkainen P, Kemppainen E, Kylänpää L, Laukkarinen J. Akuutin haimatulehduksen patogeneesi ja patofysiologia. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim; 2018.
- (7) Kylänpää L, Heikkinen M, Grönroos J. Kroonisen haimatulehduksen patofysiologia. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim; 2018.
- (8) Puolakkainen P, Kemppainen E, Kylänpää L, Laukkarinen J. Akuutin haimatulehduksen konservatiivinen hoito. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim; 2018.
- (9) Hästbacka J, Pettilä V. Monielinähäiriön määritelmä. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim; 2018.

- (10) Puolakkainen P, Kemppainen E, Kylänpää L, Laukkarinen J. Akuutin haimatulehduksen kajoava hoito. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim*; 2018.
- (11) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 January 01;62(1):102-111.
- (12) Kylänpää L, Heikkinen M, Grönroos J. Kroonisen haimatulehduksen konservatiivinen hoito. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim*; 2018.
- (13) Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010 September 01;139(3):813-820.
- (14) Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008 January 01;95(1):6-21.
- (15) Mao L, Qiu Y. The classification of acute pancreatitis: Current status. *Intractable Rare Dis Res* 2012 August 01;1(3):134-137.
- (16) Ignatavicius P, Gulla A, Cernauskis K, Barauskas G, Dambrauskas Z. How severe is moderately severe acute pancreatitis? Clinical validation of revised 2012 Atlanta Classification. *World J Gastroenterol* 2017 November 21;23(43):7785-7790.
- (17) Puolakkainen P, Kemppainen E, Kylänpää L, Laukkarinen J. Akuutti haimatulehdus ja systeeminen tulehdus. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim*; 2018.
- (18) Hästbacka J, Pettilä V. Monielinähäiriön patogeneesi. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim*; 2018.
- (19) Leppäniemi A. Vatsaontelon ylipaineoireyhtymä. *Duodecim* 2010;126(11):1303-1309.
- (20) Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg* 2016;40:1454-1461.
- (21) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992 June 01;20(6):864-874.
- (22) Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 1985 February 01;248(2 Pt 2):R208-13.

- (23) Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol* 2014 October 14;20(38):13879-13892.
- (24) Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology* 2006;6(4):279-285.
- (25) Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa : FinTerveys 2017 -tutkimus. 2018.
- (26) Jin Z, Xu L, Wang X, Yang D. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. *Med Sci Monit* 2017;23:1026-1032.
- (27) Puolakkainen P, Kemppainen E, Kylänpää L, Laukkarinen J. Akuutin haimatulehduksen vaikeusasteen määrittäminen. In: Färkkilä M, Heikkinen M, Isoniemi H, Puolakkainen P, editors. *Gastroenterologia ja hepatologia: Duodecim*; 2018.
- (28) Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kemppainen EA, Hietaranta AJ, et al. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000 October 01;21(3):266-271.
- (29) Säkkinen S, Heino A, Häkkinen P, Knape N, Nurmi T, Räikkönen O, et al. *Päihdetilastollinen vuosikirja 2014*. 2014.
- (30) Säkkinen S, Heino A, Häkkinen P, Knape N, Nurmi T, Räikkönen O, et al. *Päihdetilastollinen vuosikirja 2015*. 2015.
- (31) Säkkinen S, Heino A, Häkkinen P, Knape N, Nurmi T, Räikkönen O, et al. *Päihdetilastollinen vuosikirja 2016*. 2016:19.
- (32) Säkkinen S, Heino A, Häkkinen P, Knape N, Nurmi T, Räikkönen O, et al. *Päihdetilastollinen vuosikirja 2017*. 2017:20.
- (33) Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut* 1993 September 01;34(9):1255-1260.